

Выводы. Механизм действия новых производных хиназолин-4(3*H*)-она обусловлен присутствием в их молекуле заместителей, оказывающих влияние на липофильность, как определяющий фактор взаимодействия с патогеном.

Литература:

1. Potential strategies for the eradication of multi-drug resistant Gramnegative bacterial infections / R. Huwaitat [et al.] // Future microbiology. – 2016. – Vol.11, N 7. – P. 955-972. doi.org/10.2217/fmb-2016-0035

2. Synthesis and in vitro antimicrobial activity of some newer quinazolinone–sulfonamide linked hybrid heterocyclic entities derived from glycine / S.F. Vanparia [et al.] // Medicinal Chemistry Research. – 2013. doi: 10.1007/s00044-012-0320-7

УДК 547.756

СИНТЕЗ АЗОМЕТИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗАТИНА

Степин С.Г.¹, Дикусар Е.А.², Фадеев В.И.¹, Яцко М.В.¹

¹УО «Витебский государственный медицинский университет»

²ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси», г. Минск

Введение. Производные изатина проявляют антимикробную, противовирусную, антимикотическую, противоопухолевую, противотуберкулезную, антималярийную, противовоспалительную, анальгетическую, антидепрессантную активность. Их используют для лечения ВИЧ и в качестве противосудорожных и противолейкозных средств [1]. Широкий спектр биологической активности проявляют азометиновые производные изатина и их металлокомплексы [2]. Синтез новых производных известных лекарственных средств путем введения дополнительных фармакофорных групп часто приводит к увеличению их биологической активности [3]. Данный подход может быть использован для создания потенциальных гибридных, химерных и биоизоэстериических лекарственных средств.

Цель работы. Целью работы является синтез азометиновых производных изатина с известными лекарственными средствами: п-аминобензойной кислотой, анестезином, стрептоцидом, гидрохлоридом новокаина и п-аминоазобензолом.

Материал и методы. Для синтеза использовали: изатин «ч» МРТУ 6-09-6553-70, кислота *пара*-аминобензойная ГОСТ 931674, анестезин (субстанция), стрептоцид порошок для наружного применения РУП «Белмедпрепараты», гидрохлорид новокаина (субстанция), 4-аминоантипирин квалификации «чда», ТУ 6-09-3948-75 производства фирмы «ВЕКТОН», *п*-аминоазобензол «ч» ГОСТ 4681-70.

Температуру плавления определяли на приборе ВУСНІ М-565 с автоматической регистрацией температуры плавления.

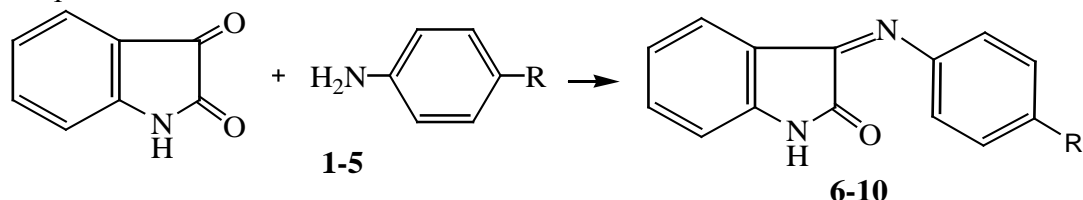
ИК-спектры записывали на ИК-Фурье спектрометре фирмы Thermo Scientific Nicolet iS 10 в таблетках калия бромида.

Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в растворе дейтерохлороформа. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя (CDCl₃, δ_Н 7,26; δ_С 77,2 м.д.).

Хромато-масс спектр записаны на тройном квадрупольном масс-спектрометре с ионной ловушкой QTRAP 5500 (AB SCIEX) с прямым вводом пробы. Диапазон масс 50-350 при сканировании. Проба растворена в метаноле (концентрация 50 нг/мл).

Методика синтеза. К 1 ммоль изатина и 1 ммоль аминсоединения **1-5**, растворенного в 20 мл этанола прибавили 5 капель ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятили с обратным холодильником при перемешивании на магнитной мешалке в течение 4-х часов. После частичной отгонки растворителя смесь охлаждали при комнатной температуре и в морозильной камере холодильника. Выпавшие кристаллы отфильтровывали в вакууме на фильтре Шотта, промывали холодным этанолом и сушили в воздушном термостате при 40°C. Выходы соединений **6-10** составили 70-80%.

Результаты и обсуждение. Синтезированные соединения представляет собой кристаллические вещества желтой или оранжевой окраски, не нуждающиеся в дополнительной очистке. Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными данными. В ПМР-спектрах соединений **6-10** отсутствуют сигналы протонов аминогрупп исходных соединений. В ИК-спектре синтезированных соединений отсутствуют полосы поглощения валентных колебаний N-H первичных аминов, присутствующих в спектрах исходных соединений **1-5** и появляются полосы поглощения валентных колебаний C=N азометинов. Значения m/z молекулярных ионов в масс-спектрах соответствуют рассчитанным значениям молекулярных масс. Схема синтеза приведена на рис. 1.



где R - COOH (**1,6**); R - COOC₂H₅ (**2,7**); R - SO₂NH₂ (**3,8**);
R - COO(CH₂)₂N(C₂H₅)₂ · HCl (**4,9**); R - N=N-C₆H₅ (**5,10**)

Рис. 1. Схема синтеза азометиновых производных изатина

Синтезированные соединения содержат фармакофорные группы изатина, местноанестезирующих (**7,9**) и бактерицидных лекарственных средств **8**. Соединение **6** содержит фрагмент предшественника биосинтеза важных кофакторов, а соединение **10** является биоизостером известного соединения с противосудорожной активностью [4].

Выводы. Взаимодействием изатина с *n*-аминобензойной кислотой, анестезином, стрептоцидом, гидрохлоридом новокаина и *n*-аминоазобензолом синтезирован ряд азометиновых производных. Полученные соединения, являются потенциальными гибридными лекарственными средствами. Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами.

Литература:

1. Razieh, Moradi. Recent applications of isatin in the synthesis of organic compounds / Moradi Razieh, Mohammadi Ziarani Ghodsi, Lashgari Negar // Arkivoc. – 2017. – Pt. i. – P. 148–201.
2. Abdulghani, A. J. Synthesis, Structure and Characterization of New Metal Complexes of Schiff Bases Derived from Isatin N-Benzylisatin and 4-Aminoantipyrine / A.J. Abdulghani, Z.Z. Ahmed // Pakistan Journal of Chemistry. – 2011. – Vol.1. – N 3. – P. 100–113.
3. Синтез и исследование антибактериальной активности полуаминалей и оснований Шиффа на основе сульфаниламида / С.Г. Стёпин [и др.] // Вестн. фармации. – 2019. – № 3 (85). – С. 88–93.
4. Prakash, R. Synthesis, characterization, and analgesic activity of novel schiff base of isatin derivatives / R. Prakash, R. Sundararajan, S. Govindaraj // J. Adv. Pharm. Technol Res. – 2010. – № 1. – P. 342–347.

УДК 613.2:615.32(476)

АССОРТИМЕНТ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Тёмкина Д.А., Адаменко Г.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. В настоящее время в современной медицинской и косметической практике используется более трех тысяч субстанций и препаратов, при этом их ассортимент постоянно обновляется. Примерно третья часть среди препаратов самого разнообразного назначения получается из лекарственных растений. Лекарственные растения широко используют благодаря их высокой биологической активности, комплексному и бережному воздействию на организм. Всё чаще лекарственные растения и на основе их лекарственные препараты, биологически активные добавки к пище, косметические средства и эфирные масла применяются в целях профилактики